FACULTE DE MEDECINE
UNIVERSITE PARIS-SUD
KREMLIN-BICETRE

ANNEE 1973

THESE

N° 64

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Ariel AROULANDOM
Né le 30 juillet 1945 à TAN SON HOA (Sud-Vietnam)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE. . . . . .

L'HYPOPARATHYROIDIE CHRONIQUE IDIOPATHIQUE DE L'ADULTE

Remarques cliniques, radiologiques et biologiques

à propos d'une observation personnelle

Président : M. MANIGAND, Professeur

EDITIONS MEDICALES em ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

FACULTE DE MEDECINE
UNIVERSITE PARIS-SUD
KREMLIN-BICETRE

ANNEE 1973

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Ariel AROULANDOM

Né le 30 juillet 1945 à TAN SON HOA (Sud-Vietnam)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE. . . . . .

L'HYPOPARATHYROIDIE CHRONIQUE IDIOPATHIQUE DE L'ADULTE

Remarques cliniques, radiologiques et biologiques

à propos d'une observation personnelle

Président : M. MANIGAND, Professeur

EDITIONS MEDICALES ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

UNIV.
LEIDEN,
BEL.

A la mémoire de mon Père

A ma Mère

A mon Cousin Maxime LESAGE

grâce à qui tout ceci a pu se réaliser.

Avec toute mon affection et mes remerciements.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548020_0035

A mes Frères et Soeurs

A mes Cousins

A tous mes Amis

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur G. MANIGAND
Médecin des Hôpitaux

qui m'a inspiré le sujet de cette thèse.

Son soutien chaleureux et ses conseils d'une valeur inestimable m'ont permis de la mener à bien.
Qu'il trouve ici l'assurance de ma très respectueuse admiration et de toute ma gratitude.

A notre Maître,

Monsieur le Professeur DEPARIS

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine de Paris-Sud

Médecin des Hôpitaux

Membre de l'Académie de Médecine

Qui nous a appris à examiner un malade et à l'écouter. Nous avons admiré la précision de son analyse et la clarté de son raisonnement, ses qualités humaines, l'atmosphère d'amitié qu'il fait régner autour de lui et l'accueil toujours chaleureux qu'il nous a réservé.

Nous le remercions d'avoir bien voulu juger ce travail.

Qu'il soit assuré de notre gratitude et de notre dévouement.

A mes Maîtres des Hôpitaux

Monsieur le Professeur ALAGILLE

Monsieur le Professeur Agrégé AUZEPY

Madame le Professeur FONTAINE

Monsieur le Docteur FOULON

Monsieur le Professeur FRILEUX

Monsieur le Professeur MONOD-BROCA

Monsieur le Professeur PICARD

Monsieur le Professeur Agrégé QUEVAUVILLIERS

Monsieur le Professeur SARRAZIN

A Madame PAPPE

A Madame WIRA

pour l'élaboration technique de cette thèse.

PLAN

I - Introduction

- Historique
- Exposé de l'observation
- Résumé

II - Particularités de l'observation

- Etiologiques
- Cliniques
- Radiologiques

III - Circonstances étiologiques

- Etiologies révélatrices

IV - Manifestations cliniques

V - Manifestations biologiques

VI - Manifestations radiologiques

VII - Evolution

VIII - Problèmes pathogéniques

IX - Diagnostic différentiel

X - Possibilités thérapeutiques

XI - Conclusion

INTRODUCTION

L'hypoparathyroïdie chronique idiopathique de l'adulte est une maladie rare. Les manifestations cliniques en sont variées et souvent déroutantes. Seule, l'étude biologique permet de rattacher les différents symptômes à une insuffisance parathyroïdienne par les perturbations caractéristiques du métabolisme phosphocalcique.

Les difficultés nosographiques tiennent :

1 - à l'impossibilité actuelle de doser la parathormone et de mettre ainsi en évidence son déficit dans l'organisme.

2 - à l'ignorance où l'on est des hypoparathyroïdies dites idiopathiques en ce qui concerne l'anatomie pathologique et l'étiologie.

Nous nous proposons de rappeler les symptômes essentiels de l'hypoparathyroïdie chronique de l'adulte dans sa forme idiopathique, à propos d'une observation personnelle que notre Maître Monsieur le Professeur M. DEPARIS nous a fait l'honneur de nous confier. Qu'il trouve ici l'expression de notre très vive et très respectueuse gratitude.

oOo

HISTORIQUE

Les tétanies parathyréoprives ont été individualisées de façon concomitante par les physiologistes et par les cliniciens.

La constatation des tétanies post opératoires à la suite des thyroïdectomies par les vétérinaires (Raynaud en 1936) et les chirurgiens (Weiis, Reverdin, Kocher) leur fit invoquer la responsabilité de la thyroïde.

En 1880, Sondstrom individualisa anatomiquement les parathyroïdes et en 1881, Cley et Moussu, puis en 1900 Vassale et Generali découvrent le rôle physiologique des parathyroïdes.

Loeb, en 1901, établit le rôle fondamental du calcium dans le contrôle de l'excitabilité neuro-musculaire, tandis que en 1909, Mac Callum et Voetglin découvrent l'hypocalcémie à la suite de la parathyroïdectomie.

La correction des troubles induits par cette dernière peut être obtenue pour la première fois par une greffe (Camus), puis par les extraits parathyroïdiens (Collip 1921). Vers 1939, l'école d'Albright va définir les critères stricts de l'hypoparathyroïdie. En 1942, cet auteur décrit le pseudoparathyroïdisme qu'il considère comme un trouble de la réceptivité à la parathormone.

A partir de 1943, la pratique de l'électromyogramme (Turpin, Lefebvre et Lerique) aidé du garrot (Kubelberg) et d'hyperpnée (Von Bonsdorf) fait rebondir le problème de la tétanie. Cet examen permet d'établir puis d'élargir les bases "d'une tétanie chronique constitutionnelle normo-calcique".

A cette affection, individualisée en France par Klotz, on réserve, à la suite de Justin-Besançon et Klotz, le nom de spasmophilie antérieurement appliqué à la tétanie latente quelle qu'en soit la cause.

La parathormone a été isolée en 1961 et sa structure définie depuis.

En 1962, Copp découvre une hormone hypocalcémiante, la calcitonine qu'il attribue aux parathormones.

Hirsch et Manson prouveront son origine thyroïdienne et lui donneront le nom de thyro-calcitonine.

oOo

EXPOSE DE L'OBSERVATION

Madame ROL... âgée de 68 ans est horpitalisée dans le service du Professeur DEPARIS, le 23 juillet 1972, pour troubles psychiques, asthénie et constatation par son médecin traitant d'une hypocalcémie à 56 mg/l

L'interrogatoire de la malade, au début est presque impossible et restera par la suite très difficile.

ANTECEDENTS :

Il n'y a pas d'antécédents majeurs et en particulier ni intervention chirurgicale ni radiothérapie sur la glande thyroïde.

A l'âge de 18 ans, une perte de connaissance dont la nature est difficile à préciser.

Mme ROL... aurait depuis longtemps "un manque de calcium" sans qu'il soit possible de préciser exactement l'ancienneté de ce trouble.

Elle a eu deux grossesses, dont une s'est terminée par une fausse couche et l'autre s'est déroulée normalement.

La ménopause est survenue à 55 ans.

Depuis de longues années, Mme ROL... se plaint de raideurs rachidiennes et de douleurs aux deux hanches.

En 1969, elle a consulté le Professeur Gosset; à cette époque, les radiographies montraient une légère arthrose des deux genoux, une atteinte

très importante des coxo-fémorales, une arthrose rachidienne considérable avec une scoliose dorso-lombaire gauche et de volumineux ostéophytes qui forment de véritables ponts entre les vertèbres.

La malade a fait plusieurs cures à Dax mais sans grand résultat.

Le 9 mars 1971, une prothèse totale a été mise en place au niveau de la coxo-fémorale droite . Les suites opératoires ont été satisfaisantes.

Le 10 janvier 1972, à la suite d'une chute brutale (probablement due à une crise comitiale) la malade est tombée sur son coude droit et s'est fait une fracture de l'apophyse coronoïde du cubitus.

- HISTOIRE DE LA MALADIE

Quelques mois avant son hospitalisation est apparue une altération de l'état général associant :

- une incontinence sphinctérienne,
- une asthénie,
- une anorexie
- des troubles de la mémoire, des céphalées, et dans les jours précédent l'hospitalisation, la malade aurait fait des crises comitiales répétées.

- EXAMEN

A l'arrivée à l'hôpital Bicètre (23 juillet 1972) :

- les bruits du coeur sont sourds,
- le rythme cardiaque est à 90
- la pression artérielle à 16-8
- l'auscultation pulmonaire est normale
- il n'y a pas d'hépatomégalie ni splénomégalie
- l'examen neurologique ne note pas d'anomalie grossière et en particulier, il n'y a pas de signe de Babinski.

Dans les jours qui suivent son hospitalisation, la malade reste au lit, est très confuse, ne mange qu'avec l'aide d'une infirmière et perd ses urines ce qui amène à lui mettre une sonde à demeure.

Elle ne fera aucune crise de type tétanie, par contre, elle présente une ou deux fois par jour, des crises de dyspnée brèves avec gloussements laryngées évoquant un laryngospasme.

- Les premiers examens de laboratoire donnent les résultats suivants:

. NFS : 4 220 000 globules rouges,
10 700 globules blancs dont 71 polynucléaires neutrophiles,

. VS : 72 à la première heure,
81 à la 2e heure

- amylasémie normale,
- taux de prothrombine à 100 %
- BW négatif
- Ionogramme :
  . urée à 0,18 g/l
  . glycémie à 0,93 g/l
  . Na : 152 mEq/l

Ce qui s'explique probablement par une deshydratation.

La natrémie reviendra à la normale en quelques jours.

L'électroencéphalogramme montre un tracé évocateur de comitialité.

Sur le tracé électrocardiographique, il existe une nette augmentation de l'espace QT de 32 à 40 millisecondes avec des troubles diffus de la repolarisation.

Surtout le bilan phosphocalcique est franchement perturbé :

- calcémie à 58 mg
- phosphorémie à 58 mg également,
- phosphatases alcalines normales à 38 UI
- calciurie aux alentours de 50 mg/24 h
- phosphaturie autour de 250 mg/24 h

Ces anomalies seront confirmées à différents bilans phosphocalciques.

Signes oculaires : cataracte compatible avec l'aspect de cataracte endocrinienne.

Signes osseux : les clichés radiologiques montrent une ostéophytose importante réalisant de véritables ponts osseux péri vertébraux étendus du rachis cervical au rachis lombaire.

A partie du 29 juillet 1972, soit quatre jours après l'hospitalisation, la malade reçoit 2 g. de calcium par jour.

Très rapidement, l'état de Mme ROL... va se transformer puisque les crises de laryngospasme disparaissent complètement en 48 heures, la confusion mentale régresse, la malade recommence à s'alimenter et au bout de quelques jours, il est possible de retirer la sonde à demeure, de mettre la malade au fauteuil puis de la faire marcher.

Pendant l'hospitalisation, la calcithérapie est poursuivie, associée à partir du 7 aout 1972 à une vitaminothérapie D. La calcémie remonte progressivement pour atteindre 80 mg au moment de la sortie c'est-à-dire le 9 septembre 1972.

Mme ROL quitte le service le 9 septembre 1972 soit après six semaines d'hospitalisation, avec un traitement d'entretien (Calcium, vitamine D).

Un bilan phosphocalcique est fait un mois après sa sortie, en octobre 1972, montrant :

- calcémie : 84,1 mg/l
- phosphorémie : 32 mg/l
- calciurie : 23 mg
- un métabolisme osseux totalement effondré d'après le Dr. Coutris.

Les examens effectués deux mois après en décembre 1972 montrent;

- calcémie : 85 mg/l
- phosphorémie : 53 mg/l

Le même traitement composé de calcium et de vitamine D est maintenu.

Un mois plus tard, en janvier 1973, les résultats sont les suivants :

- calcémie : 96 mg/l
- phosphorémie : 56 mg/l

La douleur de la hanche gauche est calmée par l'aspirine.

oOo

En résumé, il s'agit d'une femme de 68 ans, hospitalisée fin juillet 1972 sur l'avis de son médecin traitant, pour troubles psychiques, un état de confusion mentale et chez qui celui-ci note une hypocalcémie à 56 mg.

Cette hypocalcémie, vérifiée et retrouvée à différents bilans phosphocalciques, est associée à une hypocalciurie, une hyperphosphorémie, et une hypo phosphaturie à des chiffres évocateurs d'une hypoparathyroïdie chronique.

Les clichés radiologiques ne montrent pas de calcifications des noyaux gris centraux ni d'arguments pour une ostéomalacie mais un aspect du rachis faisant penser à une pelvispondylite.

Par ailleurs on ne retrouve aucun antécédent familial majeur mais on note des crises de comitialité récentes (début janvier 72) et sans jamais de tétanie dans les antécédents personnels.

L'étiologie de cette hypocalcémie est certainement une hypoparathyroïdie. Cette affirmation se repose sur des arguments biologiques et sur l'absence d'éléments en faveur d'une insuffisance rénale ou surrénale, de troubles digestifs ou de sécrétion de thyrocalcitonine, dont l'activité toutefois n'a pu être dosée.

L'état général de la malade s'est transformé de façon spectaculaire grâce à une calcithérapie à faible dose, associée à une vitaminothérapie D. La malade a une conscience normale, les signes biologiques ont régressé. Cette malade est suivie régulièrement depuis sa sortie du service, c'est-à-dire depuis le 9 septembre 1972, soit après 7 semaines d'hospitalisation.

PARTICULARITES DE L'OBSERVATION

1 - Sur le plan étiologique :

Tout d'abord, il s'agit d'une malade d'un âge avancé, 69 ans, chez qui on ne retrouve aucun antécédent d'intervention sur le corps thyroïde, de cicatrices de cervicotomie, aucun élément en faveur d'une insuffisance thyroïdienne, surrénalienne ou rénale associée, mis à part une courbe d'hyperglycémie provoquée, de type diabétique. De plus, la date du début de cette hypoparathyroïdie est obscure.

Certes, la malade est de petite taille, mais les clichés radiologiques des mains ne montrent pas de signe de brachymétacarpie nets. Et surtout, il n'y a aucune débilité mentale. Tous ces éléments ne sont pas en faveur d'un pseudo-parathyroïdisme.

2 - Sur le plan clinique :

On ne retrouve aucun signe franc de tétanie, aussi bien dans les antécédents familiaux que personnels :

- aucun trouble des phanères, en particulier, ongles striés, des leuconychies, la peau sèche.

Par contre, comme éléments révélateurs, nous n'avions que des troubles psychiques, une confusion mentale et surtout la notion de crises de comitialité dont la première semble remonter vers début janvier 1972. On note aussi pendant l'hospitalisation des crises de laryngospasme.

3 - Sur le plan biologique :

L'altération du bilan phosphocalcique est caractéristique, en ce sens que nous avions une hypocalcémie importante à 56 mg et une hyperphosphorémie à 58 mg.

L'absence de tout signe en faveur d'une atteinte endocrinienne associée à part une courbe d'hyperglycémie provoquée de type diabétique.

4 - Sur le plan radiologique :

Aucun élément radiologique classique n'est retrouvé chez cette malade, en particulier les calcifications des parties molles, des noyaux gris centraux. Maispar contre, l'aspect radiologique du rachis est très particulier, il existe une ostéophytose importante, réalisant de véritables ponts osseux péri vertébraux étendus du rachis cervical au rachis lombaire simulant une pélvispondylite qui toutefois peut être écartée formellement par l'intégrité des sacro-iliaques.

5 - Sur le plan thérapeutique :

La transformation spectaculaire et rapide de l'état général de la malade; la régression des signes biologiques, sous une calcithérapie à dose faible, associée à la vitaminothérapie D.

oOo

- III -

CIRCONSTANCES ETIOLOGIQUES

L'hypoparathyroïdie chronique idiopathique demeure un cadre clinique dont on ne peut encore préciser l'étiologie.

A - Des auteurs ont proposé différentes étiologies qui sont, soit très rares, soit discutables. Citons : les infections syphilitiques, tuberculeuses, microbiennes, parasitaires, les dégénérescences diverses.

B - Plus récemment des examens anatomiques faits sur des pièces de biopsie ou d'autopsie ont pu montrer :

- parfois des hémorragies,
- le plus souvent des aplasies plus ou moins totales.

C - Mais il faut noter que :

- l'existence de formes familiales soulève le problème d'une affection héréditaire.

D - L'hypothèse d'une maladie auto-immune a été soulevée et elle se repose sur des arguments expérimentaux cliniques et biologiques.

1 - Arguments expérimentaux :

L'insuffisance parathyroïdienne par atrophie des glandules a pu être reproduite expérimentalement chez le rat, par iso-immunisation au moyen d'injections de tissu parathyroïdien d'autres rats, mélangé à l'adjuvant de Freund.

2 - Arguments cliniques :

La fréquence des formes associées avec certaines affections dont la nature immunologique a été envisagée, comme la maladie d'Addison.

3 - Arguments biologiques :

Des anticorps antiparathyroïdiens ont pu être mis en évidence dans 38 % des cas d'hypoparathyroïdie idiopathique. Mais la présence de ces anticorps ne permet pas de dire s'ils sont la cause ou la conséquence de l'insuffisance parathyroïdienne. Mais à noter que ces mêmes anticorps ont été retrouvés chez 26 % d'Addisonniens, 12 % dans les thyroïdites d'Haschimoto dont l'origine auto immune est vraisemblable et 6 % seulement chez les témoins.

Au contraire, des anticorps surrénaliens sont décelés dans environ 10 % des cas d'hypoparathyroïdie (Blizzard).

Rappelons ici que la recherche d'anticorps thyroïdiens et surrénaliens chez notre malade s'est avérée négative.

L'hypothèse d'affection auto immune peut être à prédisposition héréditaire reste donc ainsi à démontrer.

oOo

- IV -

MANIFESTATIONS CLINIQUES DE L'HYPOPARATHYROIDIE DE L'ADULTE

I - SIGNES CLINIQUES

Chez l'adulte, dans sa forme chronique et idiopathique, l'insuffisance parathyroïdienne peut rester latente ou peut présenter tous les caractères cliniques et humoraux de l'hypoparathyroïdie causées accidentellement par les lésions parathyroïdiennes au cours des strucmectomies.

Mais habituellement, elle se manifeste par :

- la tétanie,
- les troubles encéphaliques,
- les troubles trophiques,
- l'hypocalcémie, l'hyperphosphorémie et l'hypocalciurie,
- les calcifications objectivées par les clichés radiologiques.

A - La tétanie

Elle est la manifestation majeure, la plus fréquente de l'hypoparathyroïdie chronique. Son intensité est variable. On peut noter soit :

- des crises aiguës qui commencent toujours par des fourmillements, des paresthésies, des crampes des extrémités bilatérales et symétriques pouvant réaliser à elles seules des crises atypiques.

- des crises graves accompagnées d'angoisse, de troubles vaso-moteurs, d'hypersudation et même de la fièvre.

La tétanie dans sa forme complète, présente une contraction qui est plus désagréable que douloureuse prédominant aux extrémités et évoluant vers la racine des membres.

Ces crises en général sont symétriques et montrent :

- au niveau des membres : la position de "mains d'accoucheur," le spasme carpo-pédal,

- au niveau de la face : où cette contraction peut s'étendre aux muscles péri buccaux réalisant un museau de carpe,

- au niveau de la musculature axiale : un opisthotonos.

Les crises se groupent volontiers en attaques dont la cause déclenchante serait métabolique (variation de la calcémie) psychogène ou infectieuse.

A côté de ces crises classiques, il faut reconnaître l'existence :

1- de crises péri buccales, réduites parfois aux fourmillements,

2 - de crises de contracture de la musculature viscérale parmi lesquelles on note :

a) - le laryngospasme, qui théoriquement est l'apanage du nouveau-né et nourrisson dont le risque majeur est l'apnée mortelle. Mme ROL... âgée de 68 ans, rappelons le, a fait des crises de dyspnée avec glousse-ment laryngé faisant évoquer un laryngospasme tout à fait typique.

b) - Le bronchospasme accompagné d'une dyspnée asthmatiforme,

c) - les spasmes gastriques à symptomatologie pseudo-ulcéreuse avec hyperkinésie gastro intestinale.

Les crises de tétanie ne sont pas présentes dans tous les cas. Sa fréquence est diversement appréciée. Elle manque environ dans 2,5 % des cas et l'observation de notre malade où il n'en existait ni dans ses antécédents personnels ni dans ses antécédents familiaux, est un exemple de ces formes exceptionnelles.

Aussi, la recherche de la tétanie latente est-elle le temps essentiel de l'examen. Elle se manifeste par des signes d'hyperexcitabilité nerveuse d'un type spécial.

1 - Le signe de Trousseau, positif chez notre malade se recherche par la striction du bras avec un brassard gonflé à la pression supra-maximale pendant 3 à 5 minutes. La contraction tétanique se reproduit soit sous le garrot, soit le plus souvent à sa levée, montrant une crispation de la main, en "main d'accoucheur".

2 - Le signe de Chvostek qui est aussi présent chez notre malade est une contraction des muscles péri-buccaux vers la ligne médiane et dans les cas intenses des muscles péri orbitaires, et des ailes du nez. Cette contraction est obtenue par la percussion du nerf facial, à la joue, à mi-distance du lobule de l'oreille et de la commissure labiale immédiatement en dessous de l'apophyse zygomatique.

En dehors de ces signes cliniques, on peut se fier aux signes électriques, en particulier à l'électromyogramme pour rechercher une tétanie latente. Mais cet examen sera décrit un peu plus loin.

B - Les troubles encéphaliques :

Ces troubles sont très fréquents au cours de l'hypoparathyroïdie chronique idiopathique et comprennent :

1 - Les crises comitiales :

Depuis près de 30 ans, différents auteurs ont montré cette fréquence

des troubles comitiaux cliniques et électroencéphalographiques dans cette variété d'insuffisance parathyroïdienne.

Les crises comitiales sont souvent le signe majeur. Elles peuvent précéder les crises tétaniques ou même constituer la seule manifestation aiguë de la maladie.

Ces crises n'ont aucune allure spécifique. Il peut s'agir :

- du Grand Mal
- des crises focalisées,
- des crises psychomotrices,
- des myoclonies,
- ou exceptionnellement une épilepsie photosensible.

Le traitement anti-épileptique est souvent inefficace, alors que les crises cèdent souvent par le traitement prolongé de l'hypocalcémie. Notre malade Mme ROL... avant son arrivée dans le service recevait un anti-épileptique (Hydantoïne) qui semblait inefficace. Mais sous l'effet du traitement vitamino calcique, elle n'a pas présenté de nouvelles crises.

Existe-t-il alors un rapport entre la calcémie et ces crises ?

Selon de nombreux auteurs, il n'y a pas de relation absolue entre le taux de calcium sanguin et l'apparition des crises. Aussi n'oublions pas ce principe énoncé par Lachman qui est doser la calcémie d'une façon systématique devant chaque épilepsie apparemment idiopathique. L'oubli trop fréquent de ce geste risque de faire méconnaître un certain nombre d'hypopa - rathyroïdie et les prive d'un traitement adéquat pouvant entraîner la guérison.

Là encore, l'examen électrique, l'électroencéphalographie est un examen indispensable sur lequel nous reviendrons.

2 - Les troubles psychiques :

De même que les crises comitiales, ces troubles psychiques ont été également rapportés.

Eux aussi sont très polymorphes : on peut noter soit :

a) - des troubles minimes tels que :

. l'anxiété avec tristesse

. l'angoisse

. des terreurs nocturnes

. et même des hallucinations.

b) - des troubles graves :

. des troubles de l'humeur à type dépressif, allant jusqu'à la mélancolie délirante,

. des troubles de la conscience avec confusion, désorientation temporo-spatiale, tel est le cas de notre malade,

. des délires de persécutions, de jalousie,

. l'oligophrénie plus ou moins franche apparaît comme un signe d'autant plus fréquent qu'il est recherché systématiquement,

. la baisse de l'acuité intellectuelle, voire même la débilité est fréquente, cela de façon d'autant plus marquée que la maladie est apparue plus tôt, pouvant ainsi parfois conduire à un internement.

Chez notre malade, le tableau était celui d'une détérioration mentale et le diagnostic porté avant le dosage de la calcémie était celui d'une insuffisance circulatoire cérébrale avec détérioration intellectuelle rapide.

Fait remarquable, les troubles psychiques régressent sous l'influence du traitement de l'hypoparathyroïdie. Dans notre observation, Mme ROL... arrivée grabataire, incontinente et désorientée a retrouvé toutes ses facultés en quelques jours.

3 - Les signes d'hypertension intra cranienne :

Ces signes absents chez notre malade se manifestent habituellement par un oedème papillaire; cet oedème papillaire, toujours symétrique, appa-

raît le plus souvent au milieu des troubles de l'équilibre avec crise comitiale.

Certes le diagnostic d'hypertension intra cranienne est posé, mais on pense souvent à une métastase si le malade a été préalablement opéré d'un cancer bucco-pharyngé ou de la région du cou. Et cette pensée semble confirmée par l'apparition de troubles neurologiques tels que par exemple une diplopie, une hémiparésie. Et parfois ces malades ont subi des explorations neuro chirurgicales.

Mais le diagnostic soupçonné dans certains cas, en raison d'un signe de Trousseau ou de Chvostek est affirmé par le dosage de la calcémie. De plus, le traitement vitamino calcique a aussi un effet remarquable sur l'oedème papillaire lui même, lorsque sa durée n'a pas entraîné de lésions irréversibles du nerf optique.

4 - Citons les autres troubles neurologiques qu'on peut rencontrer : Mouvements choréiques, choréiformes, athétoïdes :

C - La cataracte endocrinienne :

C'est un symptôme très fréquent. L'association cataracte-épilepsie est hautement évocatrice d'un hypoparathyroïdisme. Mais elle peut être aussi isolée.

Cette cataracte semble mettre plusieurs années à s'installer, ce qui permet d'avoir une idée du début de la maladie. Mais pendant longtemps, elle n'entraîne aucun trouble de la vision, aussi doit-on la rechercher systématiquement à la lampe à fente. Cet examen montre des opacités d'intensité et de formes diverses en soucoupes radiaires, en étoile, en formes poussiéreuses, ponctuées ou floconneuses.

Leur caractère fondamental est leur topographie, car elles épargnent le noyau central et n'atteignent que les zones sous capsulaires et postérieures.

Chez notre malade qui a 68 ans la cataracte présente, pouvait être certes, une coïncidence, mais d'après le Docteur MAN, l'aspect était assez en faveur d'une cataracte endocrinienne.

Là aussi, le traitement vitamino calcique peut stopper, voire faire régresser partiellement la cataracte.

En dehors de cette lésion oculaire, on peut retrouver des conjonctivites, des ulcérations de la cornée.

D - Les troubles des phanères :

Ces troubles trophiques intéressent principalement les tissus provenant de l'ectoderme. On ignore s'ils sont dus au déséquilibre phosphocalcique ou à une influence de la parathormone sur les tissus.

Parmi ces troubles, un certain nombre a été signalé :

1 - Troubles dentaires :

Selon l'importance de trouble, on peut noter le plus souvent au niveau de l'émail, soit un simple dépoli, soit des érosions ponctuées. La dentine peut aussi être atteinte : les dents sont alors crénelées, sujettes aux caries. Mme ROL... présente une denture normale pour son âge.

2 - Ongles et cheveux :

a) - Les ongles sont souvent épais mais fragiles, fendillés et striés longitudinalement. Ailleurs, ils sont parcourus de leuconychies.

b) - Les cheveux sont fragiles, cassants, clairsemés. La chute des cheveux et parfois des sourcils et des poils pubiens ont été décrits.

3 - Troubles cutanés :

La peau est sèche, amincie et présente souvent de fines desquamations.

Quelques troubles spécifiques ont été décrits :

a) - La dermatite exfoliatrice devant laquelle il faut systématiquement penser à la possibilité d'une insuffisance parathyroïdienne.

b) - Le psoriasis est parfois favorisé ou déterminé par l'hypoparathyroïdisme.

c) - L'infection par le muguet est fréquente, à tel point qu'une moniliase chronique doit toujours conduire à un bilan phosphocalcique.

d) - La sclérodermie selon certains auteurs est assez fréquente, et le traitement par la parathormone semble stabiliser les lésions.

Notons que ces différents éléments "ectodermiques"manquaient chez notre malade.

oOo

- V -

MANIFESTATIONS BIOLOGIQUES

Le dosage de l'hormone parathyroïdienne dans le sang et dans les urines, basé sur des méthodes radio immunologiques ne peut encore être envisagé dans tous les cas, aussi se fonde-t-on sur les anomalies du métabolisme phosphocalcique pour caractériser l'hypoparathyroïdie.

I - Dosages statiques :

A - La calcémie

Elle est basse. Son chiffre normal est de 100 mg/l. Dans l'hypoparathyroïdie chronique, sa diminution a une importance. Elle varie entre 50 et 70 mg/l. Chez notre malade, on a noté à différents examens des taux de 58 à 62 mg/l.

Une calcémie inférieure à 30 mg/l est exceptionnelle. Mais les chiffres compris entre 70 et 100 mg/l ne permettent pas d'éliminer le diagnostic, vu l'instabilité du taux de la calcémie.

Aussi doit-on répéter les dosages pour confirmer la constance du trouble, éliminer une erreur possible du laboratoire et enfin suivre son évolution sous le traitement.

Notons qu'il n'y a pas de parallélisme entre la gravité des signes cliniques et le taux de la calcémie. Mais il semblerait plutôt que les troubles cliniques soient en rapport avec un abaissement du stock calcique.

B - La calciurie :

L'hypocalciurie est très fréquente mais elle n'est pas constante, les taux présentent d'ailleurs d'appréciables variations.

Ses chiffres normaux sont de 100 à 250 mg/24 h. Mais la calciurie est fonction du régime alimentaire, de l'apport hydrique... Rappelons que chez Mme ROL... la calciurie variait entre 6 mg et 30 mg/24 h.

C - La calcirachie :

C'est une étude qu'on ne fait qu'exceptionnellement. On note alors une baisse de son taux et le plus souvent de façon non proportionnelle à la calcémie.

D - La phosphorémie :

C'est l'un des examens biologiques le plus important. Son chiffre normal est de 30 mg/l $\pm$ 5 . Dans l'insuffisance parathyroïdienne, elle est très élevée, entre 40 et 120 mg/l.

Une phosphorémie au dessous de 40 mg/l est très rare. Souvent, elle est égale ou même supérieure au chiffre de la calcémie comme ce fut le cas chez notre malade : 56 mg/l.

C'est cette association de la calcémie basse et d'une phosphorémie élevée qui est l'élément fondamental du diagnostic. Elle suffit à elle-même à faire le diagnostic d'hypoparathyroïdie.

E - La phosphaturie :

Elle est en principe abaissée, mais elle est variable selon les jours et selon le régime alimentaire. Chez notre malade, elle était de 60 à 300 mg/24 h.

F - La magnésémie :

Au cours de l'hypoparathyroïdie chronique, elle est normale. L'étude en est cependant justifiée par le fait que la parathormone intervient dans

le métabolisme du magnésium en augmentant la réabsorption tubulaire.

II - Epreuves dynamiques :

A coté de ces dosages dits statiques, nous pouvons faire appel à des épreuves dynamiques pour nous aider dans le diagnostic d'une forme fruste.

A - Epreuve d'hypocalcémie provoquée :

Cette épreuve est basée sur le principe que l'hypocalcémie est le stimulant physiologique de la mise en circulation de la parathormone.

Cette hypocalcémie est obtenue par perfusion d'EDTA Na 2 aux doses variables selon les auteurs de 60 mg/kg à 70 mg/kg dans 500 ml de sérum isotonique que l'on passe en 2 heures.

Normalement, on observe une chute de la calcémie d'environ 25 % du chiffre de départ à la 2e heure, et une remontée à un taux égal à 90 % du dosage de base à la 12e heure.

Il est évident que cette épreuve est contre indiquée dans les cas où il existe au départ une calcémie basse.

B - Epreuve de perfusion calcique de Howard

Elle consiste à faire une perfusion de grosses doses de calcium. L'hypercalcémie provoquée freine la mise en circulation de la parathormone, ce qui a pour effet de diminuer la phosphaturie.

Selon certains auteurs, les résultats francs ont été notés, c'est-à-dire, on remarque une hyperphosphaturie plus ou moins rapide et massive, contrairement à l'hyphosphaturie retrouvée chez les sujets normaux. Mais là encore, la grande variabilité journalière de la phosphaturie gène l'interprétation.

C - Etude du pool calcique par le Ca 45

Pour étudier le pool calcique, on utilise le Ca 45.

L'introduction des isotopes du calcium dans les équilibrations fonctionnelles a permis une étude beaucoup plus précice des bilans calciques.

Le calcium 45 est injecté par voie intraveineuse à la dose de 2 à 6 µc et la mesure de la courbe de décroissance de la radio-activité spécifique du calcium sérique, permet,comparée à d'autres mesures, de calculer la masse du fond commun calcique et celle de ses divers compartiments.

Normalement, le fond commun calcique ou calcium rapidement échangeable, est de l'ordre de 6 à 7 g., le compartiment cellulaire extra-osseux est de l'ordre de 1300 mg; on peut aussi apprécier le taux d'accrétion et de résorption du calcium osseux, ainsi que le coefficient d'absorption intestinale qui dans les conditions physiologiques varie de 30 à 50 %. Le calcium 45 ayant une demi vie très longue de près de 3 mois, on s'efforce de lui substituer dans ces épreuves fonctionnelles le calcium 47, mais cette technique exige une hospitalisation de 8 jours.

De plus cet examen fait partie non pas des études courantes, mais des examens de recherches :

- calcium sanguin :	0;32 g
- calcium extra cellulaire :	1;15 g
- calcium cellulaire :	1,22 g
- calcium osseux :	3,70 g

- Répartition du pool miscible calcique (d'après Milhaud et Aubert)

Ces travaux faits par des chercheurs avec des techniques différentes ont mis en évidence un fait capital :

Le pool calcique est abaissé de façon importante dans l'insuffisance parathyroïdienne même lorsque la calcémie est normale.

D - La clearance du phosphore :

Normalement, elle est comprise entre 8 et 12 ml/mn. Mais dans l'hypoparathyroïdie, elle est abaissée, environ vers 4 ml.mn.

Cet examen qui est difficile à réaliser, trouve son importance dans les cas douteux et frustes d'une insuffisance parathyroïdienne.

III - Autres examens complémentaires :

Les différents examens suivants servent de compléments aux différentes manifestations cliniques citées plus haut.

A - L'électromyogramme :

Par cet examen électrique, on étudie les potentiels électriques émis spontanément par les fibres musculaires, permettant ainsi d'enregistrer sur un tracé, un signe presque spécifique de la tétanie : le multiplet, c'est-à-dire la répétition à intervalles fixes (4 à 12 millisecondes) de deux, trois ou plusieurs potentiels d'action émanant tous du même groupe neuro-musculaire.

Notons que ce signe du multiplet appartient en propre à la tétanie et non pas exclusivement à l'hypoparathyroïdie.

En ce qui concerne notre malade, pour des raisons techniques, il n'a pas été possible de faire cet examen chez elle.

B - L'électroencéphalogramme :

Cet examen est étudié dans l'hypoparathyroïdie depuis 1941 par divers auteurs, il peut être absolument normal. Mais le plus souvent il existe des altérations :

- soit au repos, montrant une dysrythmie lente, c'est-à-dire un tracé normalement riche en onde thêta, avec même dans certains cas des ondes delta.

- soit des anomalies paroxystiques telles que des pointes ondes, polypointes ondes,

Chez Mme ROL... l'EEG montre une activité de base lente et désorganisée ne contenant pas d'alpha et constituée par des rythmes thêta voisins de 6 cycles/secondes.

On enregistre spontanément de non brèves ondes lentes à front raide sans signe d activité paroxystique et sans signe en foyer.

La SLI active nettement les anomalies spontanées.

En conclusion, c'est un tracé montrant des anomalies comitiales diffuses survenant sur une activité de base ralentie.

Notons qu'il n'existe aucun parallélisme entre les troubles de l'électroencéphalogramme et les variations du taux de la calcémie.

qu'une injection unique de calcium ne modifie pas le tracé,

que par contre le traitement vitamino calcique améliore les perturbations électriques.

C - L'électrocardiogramme :

Certains auteurs, notamment Michaud et ses collaborateurs ont noté :

- qu'il existe une certaine relation entre le taux de la calcémie et la durée du segment QT sur le tracé électrocardiographique,

- que le taux de la calcémie a une certaine influence sur le rythme cardiaque qui se traduit souvent pour une tachycardie.

Remarquons que chez notre malade, il existe une nette augmentation de l'espace QT (32 à 40 ms) avec des troubles diffus de la repolarisation.

A propos de cet examen, signalons que les signes cliniques et électriques disparaissent dans certains cas sous traitement calcique.

Répartition du pool miscible calcique

(d'après Michaud et Aubert)

- Calcium sanguin : 0,32 g
- calcium extra cellulaire : 1,15 g
- calcium cellulaire : 1,22 g
- calcium osseux : 3,70 g

Action de l'hypoparathyroïdie sur le métabolisme du calcium chez l'homme

(d'après C. Michaud, loc.cité)

	Avant traitement	Après traitement
Calcémie	↓	↑
Fonds commun	↓	↑
Anabolisme osseux	↓	↑
Catabolisme osseux	↓	↑
Quantité de calcium absorbée par l'intestin	↓	↑
Coefficient d'absorption	↓	↑
Bilan calcique	↓	↑

↑ Action stimulatrice ↓ Action inhibitrice

Etude isotopique du calcium effectué chez notre malade le 10.10.72

Fonds commun calcique	4025 mg
Calciurie	23 mg/24 h
Calcium endogène fécal	76 mg/24 h
Anabolisme osseux	205 mg/24 h
Catabolisme osseux :	néant
Bilan	+205 mg/24 h
Taux d'absorption intestinale	24,9 %
Calcémie	84,1 mg/l
Phosphatémie	32 mg/l
Phosphatases alcalines :	3 U B

Le fond commun calcique est modérément diminué, le métabolisme osseux totalement effondré.

On note une hypocalciurie et un taux d'absorption à la limite inférieure de la normale.

Cet examen est compatible avec une hypoparathyroïdie d'après le Docteur Coutris.

Clearance au phosphore sur 3 heures - fait le 14.5.73

Avant perfusion	Sang			Urines			
	Ca mg/l	P mg/l	Créat. mg/l	P mg/l	créatin. mg/l	vol ml	clearance ml/mn
	82	50	9	130	350	300	clearance au phosphore : 4,5 ml/mn Clearance créatinine: 69 ml/mn
Après perfusion	Ca	P	créat.	P	créat.	vol	
1 heure 30	123	63	8,5	175	200	700	clearance au phosphore : 12 ml/mn
3 heures	96	58					clearance créatinine : 91 ml/mn

- VI -

MANIFESTATIONS RADIOLOGIQUES

D'après les études classiques d'Albright, l'absence des troubles osseux a été considérée comme un des critères de l'hypoparathyroïdisme idiopathique.

Certes, quel que soit l'âge des malades et la durée du déficit parathyroïdien, le squelette peut conserver un aspect radiologique normal. Mais dans 3/4 des cas, des altérations osseuses ont pu être retrouvées.

Il peut s'agir :

A - Soit d'une hyperostose, c'est-à-dire d'une augmentation du tissu osseux qui peut être interne ou externe.

B - Soit d'une modification de la densité de la substance osseuse.

Dans le cas d'une hyperostose interne, le volume de l'os n'est pas modifié, l'augmentation se faisant aux dépends de l'os médullaire. Par contre, dans l'hyperostose externe ou périostose, par suite de l'apparition de nouvelles couches osseuses sur la surface de l'os, on aboutit à une augmentation globale de l'os.

L'aspect le plus fréquemment retrouvé est la périostose. Certes, les deux formes interne et externe peuvent se voir en association mais elles sont exceptionnelles.

Les localisations et l'importance de cette périostose sont variables. Elle peut se voir, ou seulement au niveau des os longs, s'accompagnant parfois d'exostose ou encore au niveau du maxillaire inférieur . Par exemple, sur des clichés de mandibule, on a un épaississement qui contraste avec son atrophie dans l'hyperparathyroïdisme. De même, la table interne du crâne est souvent épaissie.

Mais cette hyperostose peut aussi se voir sur d'autres régions osseuses, tel le rachis. Ces atteintes articulaires sont multiples réalisant un aspect particulier, celui d'une hyperostose vertébrale engainante.

On note une "coulée osseuse", affectant les faces antéro-latérales de la colonne, en particulier dans sa région dorso-lombaire. C'est dans ce segment, ainsi qu'au rachis dorsal bas que se rencontrent les images les plus caractéristiques :

- De face :

Cette coulée osseuse paraît s'étendre sur 4 à 6 couples vertébraux, édifiant de part et d'autre des espaces discaux de véritables "ponts en arc" rappelant les syndesmophytes mais notablement plus épais, et se présentant parfois en boucles, à convexité supérieure.

- De profil :

L'hyperostose peut se présenter comme un mince liseré osseux couvrant la totalité de la face antérieure des corps vertébraux et se soulevant légèrement à la hauteur des espaces discaux.

Dans la région lombaire, les ponts osseux paraissent très irréguliers sur les clichés de face. De profil, ils correspondent à des ostéophytes exubérants implantés sur la face antérieure d'une ou plusieurs vertèbres, s'élevant au devant et à petite distance de l'espace discal et se terminant comme une flamme à la hauteur du corps vertébral sous-jacent.

Au rachis cervical apparaissent des plaques épaisses, chacune d'entre elles recouvrant entièrement la face antérieure d'un corps vertébral et se prolongeant en haut et en bas par des crochets effilés, se rapprochant des formations analogues des vertèbres adjacentes. Mais ces crochets ne s'unissent pas et restent à quelques millimètres de distance de l'espace intersomatique.

Tels sont les aspects les plus évolués, rencontrés chez les malades les plus âgés, comme par exemple, chez notre malade.

Chez des sujets plus jeunes, à la faveur d'une hypocalcémie fortuite, peuvent être découvertes des lésions initiales se constituant à bas bruit. Plus limitées, ces lésions sont souvent visibles sur les clichés de profil.

- Au rachis cervical on note :

un liseré feuilleté prévertébral se fusionnant avec des ossifications se développant devant les espaces discaux.

- Au rachis dorsal on peut voir :

un fin liseré, s'étendant sur toute la hauteur des corps vertébraux, et constituant en regard des disques des amas floconneux, mal délimités, flous, se densifiant peu à peu pour tracer à ce niveau une ligne légèrement ondulée.

- Au rachis lombaire, on peut noter :

une ossification en noyaux triangulaires à la périphérie du disque intervertébral ou des flammèches s'élevant au devant des espaces intersomatiques.

Dans cette description, certains caractères demandent à être particulièrement mis en lumière :

Il en va ainsi de la constante intégrité des sacro-iliaques permettant d'éviter la confusion avec une spondylarthrite ankylosante qui se serait développée à bas bruit et révélée tardivement.

Une analyse méthodique permet, en outre, de distinguer aisément la coulée osseuse ou les ostéophytes en flammèches de l'hyperostose vertébrale, des syndesmophytes de la spondylite rhumatismale. Ce n'est que dans les formes encore peu évoluées et surtout à la charnière dorso-lombaire que les deux images peuvent être confondues.

Mais il semblerait que chez des malades plus âgés, les lésions de l'hyperostose vertébrale s'étendent de façon progressive. L'hyperostose gagnant le rachis dorsal moyen et les premières lombaires en un processus lentement évolutif.

C - Outre les lésions rachidiennes, on peut voir des calcifications au niveau des surfaces articulaires, des insertions tendineuses , des parties molles avoisinantes et des noyaux gris centraux.

Chez notre malade, Mme ROL... présentait déjà dès 1965 une coxarthrose bilatérale qui a donné lieu à une prothèse totale à droite faite à cette date. A cette époque, on notait déjà une atteinte du rachis.

Des clichés radiologiques faits en novembre 1969, montrent une arthrose rachidienne caractérisée par une scoliose dorso-lombaire gauche avec de volumineuses productions ostéophytiques formant des ponts d'unions latéraux et antérieurs au niveau de L_1 , L_2 et surtout des ponts antérieurs au niveau de L_4 , L_5 , S_1 .

On notait également des discarthroses prononcées de L_1 , L_2, de L_3 , L_4 et de L_5, S_1.

Les clichés pris en 1972 confirment l'importance des ossifications intervertébrales, celles-ci sont très particulières par leur aspect linéaire, fin qui se rapproche de très près de celui des syndesmophytes de la spondylarthrite ankylosante.

La raideur totale du rachis dans les mouvements de flexion et d'extension, le blocage complet du rachis cervical pourraient évidemment faire penser, avec les manifestations rachidiennes, à type de calcifications péri-vertébrales, pour une spondylarthrite ankylosante. Mais l'intégrité des articulations sacro-iliaques et l'absence de signes inflammatoires montrent bien que ces troubles appartiennent à l'hypoparathyroïdie.

A côté des lésions d'hyperostose, certains auteurs ont observé dans l'hypoparathyroïdisme chronique des lésions de déminéralisation dont il est difficile de préciser la nature ostéomalacique ou ostéoporotique.

oOo

- VII -

FORMES CLINIQUES

I - Formes symptomatiques :

Un des signes de la maladie peut prédominer ou même résumer celle-ci pendant toute ou une partie de l'évolution.

Aussi faut-il penser à l'hypoparathyroïdie devant :

1 - des troubles neuro-psychiques, tels que :

- une crise de comitialité,
- un syndrome d'hypertension intracrânienne,
- une confusion mentale d'apparition rapide et inexpliquée,
- une détérioration intellectuelle de cause non évidente.

2 - des troubles cutanés :

- impétigo herpétiforme,
- psoriasis,
- des lésions dentaires,
- des leuconychies.

3 - des troubles oculaires :

- apparition d'une cataracte.

On demandera en conséquence des examens biologiques, en particulier des bilans phospho-calciques.

II - Formes selon le terrain et l'âge :

1 - chez la femme enceinte :

La grossesse est un facteur aggravant du déficit parathyroïdien par ses réactions physiologiques : gestation, lactation. Cette insuffisance parathyroïdienne peut être soit connue et franche, soit partielle et latente.

2 - enfin des formes familiales d'hypoparathyroïdisme idiopathique ont été décrites et soulèvent d'intéressants problèmes d'ordre pathogénique.

3 - selon l'âge :

Le début de la maladie est extrêmement variable, allant de 1 an à 68 ans. Mais elle est relativement plus fréquente chez le nourrisson et l'enfant que chez l'adulte. Peut-être parce que le dosage de la calcémie est fait plus systématiquement chez ces premiers après une crise comitiale ou autres troubles généraux.

III - Formes associées :

L'hypoparathyroïdie chronique idiopathique peut s'associer à d'autres affections, notamment à une candidose, à une insuffisance surrénalienne, à une anémie de Biermer ...

oOo

- VIII -

EVOLUTION

L'hypoparathyroïdie chronique a une évolution émaillée de phénomènes aigus tels que :

- des crises de tétanie,
- des crises convulsivantes,
- des troubles psychiques divers allant d'une simple névrose à une détérioration intellectuelle.
- des troubles trophiques parfois longtemps inexpliqués.

Cette évolution est capricieuse même sous traitement et l'existence de longues périodes libres de troubles aigus, explique la méconnaissance de la maladie, la gravité des cataractes installées à bas bruit et des altérations électro-encéphalographiques parfois irréversibles.

Une fois le traitement institué, la rémission est habituelle et parfois spectaculaire, tel est le cas de notre malade qui, entrée grabataire avec confusion mentale, est sortie du service avec une conscience normale et un état général satisfaisant. Mais, n'oublions pas que le malade n'est pas à l'abri des rechutes.

Ces rechutes seront plus ou moins espacées selon que la maladie est reconnue et traitée précocément ou tardivement.

Il n'est pas possible de fixer une fois pour toutes la posologie du traitement nécessaire à la normalisation de la calcémie.

Elle est très variable suivant l'individu. La calcémie est revenue à la normale chez notre malade avec une posologie très faible.

Notons aussi qu'elle est influencée par les variations de saison, surtout en hiver, et par certaines réactions chimiques dans l'organisme, en particulier pendant la deuxième moitié de la grossesse.

Aussi les dosages fréquents et la surveillance clinique du malade sont nécessaires, car les périodes d'hypercalcémie et d'hypocalcémie peuvent se suivre de près.

Selon JESSERER, l'hypocalcémie aurait tendance à s'atténuer progressivement avec l'âge et des guérisons inexpliquées totales ont pu être observées.

oOo

- IX -

PROBLEMES PATHOGENIQUES

La pathogénie de l'hypoparathyroïdie idiopathique demeure encore obscure.

- Le rôle du système nerveux central ne doit pas être négligé comme le prouve en clinique, la décompensation des hypoparathyroïdies après chocs émotionnels brutaux ou au cours des situations conflictuelles prolongées.

- BENETATO croit pouvoir localiser dans l'hypothalamus des centres calci-régulateurs, qu'il a mis en évidence par les expériences de circulation croisées.

- Ainsi H. P. KLOTZ et S. TOMKIEWICZ proposent la notion d'insuffisance neuroparathyroïdienne.

Les différents signes cliniques sont le reflet direct du déficit en parathormone.

- Les troubles trophiques (cristalliniens, dentaires, ongles, cheveux...) sont la conséquence de l'hypocalcie tissulaire comme le démontre leur survenue expérimentale chez l'animal parathyroïdectomisé et leur correction par les traitements hypercalcémiants.

- Les lésions du cristallin, très voisines de celles observées dans le diabète sucré, semblent être dues à un trouble de l'utilisation du glucose induit par le trouble calcique.

- Les perturbations encéphaliques relèvent du retentissement de l'hypocalcie sur les centres. Quant au trouble de perméabilité de la barrière hémoméningée, son rôle n'est peut-être pas négligeable dans la pathogénie des troubles centraux.

L'interprétation pathogénique de la crise de tétanie est complexe. A l'atteinte périphérique de la synapse neuro-musculaire, s'ajoute probablement une perturbation centrale de certaines zones sous-corticales contrôlant l'excitabilité neuro-musculaire et peut-être également une perturbation médullaire. C'est cette atteinte des "centres tétanigènes" qui confère à la symptomatologie son allure de crise tonique soutenue et la bilatéralité.

Enfin, actuellement, certains éléments pourraient suggérer la nature auto-immune de la maladie.

oOo

- X -

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

A côté de l'hypoparathyroïdisme chronique, on trouve un certain nombre de syndromes ou d'affections moins bien définies, ou interprétées de façon différente selon les auteurs et que, peut-être, le dosage de la parathormone permettra ou non de les rattacher à l'hypoparathyroïdie.

Devant des signes cliniques ou biologiques, on peut évoquer certaines affections, entre autres :

I - Le pseudo-hypoparathyroïdisme :

Cette affection qui touche surtout le sexe féminin, décrite par ALBRIGHT, BUNETT, SMITH et SAISON, associe aux signes habituels cliniques et biologiques de l'hypoparathyroïdie :

1 - une morphologie physique particulière :

- le sujet est obèse, de taille petite et trapue,
- a un faciès rond, lunaire avec des traits grossiers,
- des doigts courts et épais,
- parfois une brachymétacarpie et une brachymétatarsie.

2 - une débilité mentale plus ou moins prononcée

3 - des calcifications ectopiques, sous cutanées en particulier, et surtout des calcifications des noyaux gris centraux qui y sont fréquentes.

Ce syndrome, appelé encore "syndrome d'ALBRIGHT", ne serait pas dû à une insuffisance de la sécrétion de parathyroïdes mais à une insensibilité des cellules effectrices du rein, à l'hormone parathyroïdienne.

Son diagnostic de certitude repose donc sur le test d'ELSWORTH et de HOWARD qui montre l'absence de réponse du tubule rénal, d'où pas d'hyperphosphaturie, à l'injection de la parathormone.

Mais actuellement, de nombreux auteurs contestent l'autonomie du syndrome d'ALBRIGHT.

Souvent, à ce pseudo-hypoparathyroïdisme, on retrouve associée une insuffisance endocrinienne, telle que :

- une hypothyroïdie clinique ou seulement biologique,
- un diabète,
- une insuffisance surrénalienne.

En revenant sur le cas de notre malade, on a constaté qu'il n'existait aucun symptôme évocateur d'une insuffisance surrénalienne ou thyroïdienne.

- le réflexogramme était à 220 ms,
- l'iodémie hormonale à 6µg/100 ml,
- cortisol plasmatique normal.

Par contre, sa courbe d'hyperglycémie provoquée était de type diabétique.

De même, bien que Madame ROL... soit un peu petite, les clichés radiographiques ne montrent pas de brachymétacarpie nette et surtout, il n'y a aucune débilité mentale.

II - La spasmophilie

H. P. KLOTZ a regroupé depuis 1948 un certain nombre de sujets qui présentent de nombreux points communs avec les hypoparathyroïdiens, mais qui diffèrent par l'importance d'une typologie nerveuse et par l'absence de signes biologiques évidents, en particulier l'hypocalcémie.

Sa physiopathologie est encore obscure, mais le rôle d'un éventuel déficit en vitamine D n'est pas exclu. On ne manquera pas aussi d'évoquer le rôle possible de la calcitonine, hormone hypocalcémiante, ou celui d'un éventuel déficit en magnésium.

III - A l'examen biologique, devant une hypocalcémie, différentes hypothèses peuvent encore se soulever. Il peut s'agir :

1 - Soit d'une insuffisance rénale, où le bilan phosphocalcique est voisin de l'hypoparathyroïdie, mais dont l'urée sanguine est franchement élevée, car l'hypocalcémie est le témoin d'une insuffisance rénale sévère.

2 - Soit d'une ostéomalacie

Mais à l'examen radiologique, l'aspect osseux est différent.

Et aussi, on y note une hypophosphorémie et une augmentation des phosphatases alcalines.

3 - Soit d'une stéatorrhée

Mais là aussi, on note une hypophosphorémie. A noter que chez notre malade, la recherche de la stéatorrhée clinique et biologique a été négative.

oOo

- XI -

POSSIBILITES THERAPEUTIQUES

Différents produits ont été proposés mais la base du traitement de l'hypoparathyroïdie chronique idiopathique reste la vitaminothérapie D, associée à la calcithérapie.

I - Les produits hypercalcifiants :

Parmi ces dérivés hypercalcifiants, on peut recourir, soit au dihydro tachystérol ou A. T. 10, soit à la vitemine D.

Depuis 1941, H. P. KLOTZ propose de traiter l'hypoparathyroïdie chronique par la calciférol ou vitamine D 2, ou par le "facteur de calcinose" ou A. T. 10 appelé encore dihydro tachystérol, qu'il avait isolé 10 ans plus tôt.

Mais certains auteurs, (MAC LEAN, ALBRIGHT ...) estiment que 1 mg d'A. T. 10 correspond à l'activité de 2 mg de la vitamine D 2, donc en fait, ces deux produits ne diffèrent que par leur force d'activité qui chez l'un est plus concentrée.

Plus tard, on s'est aperçu que la vitamine D 2, la D 3 et l'A. T. 10 ont la même activité dans l'hypoparathyroïdie et peuvent être employés indifféremment, d'où la possibilité de changer le produit, si une résistance se présente à l'un d'eux. Plus récemment, une étude a été faite sur l'emploi de la 25 OH cholécalciférol (25 OHCC).

a) Indications :

Au début, la plupart des thérapeutes ont préconisé d'emblée une dose de charge journalière de 6 mg à 15 mg pendant quelques jours. Puis rapidement, on arrive à la dose d'entretien de 1, 5 mg à 5 mg par jour, soit 60. 000 U à 200. 000 U. Cependant, les doses sont empiriques. En effet, la posologie est variable selon les individus et il est impossible d'indiquer une dose standard. Notons que, chez notre malade, des doses relativement faibles (0, 5 mg) ont suffit à ramener la calcémie à la normale.

Ce traitement, sauf exception, est à poursuivre indéfiniment.

Rappelons que la posologie de l'A. T. 10 doit être augmentée systématiquement pendant l'hiver et aussi dans la deuxième moitié de la grossesse en raison de l'antagonisme oestrogène-dihydro tachystérol.

La résistance au traitement est très rare; parfois, le mode d'utilisation du produit joue un rôle important. En effet, la vitamine D peut être inefficace per os, mais est active par voie intraveineuse. On explique cela par une résistance liée à une mauvaise absorption intestinale à la vitamine D.

b) Surveillance :

Le but de ce traitement est d'obtenir la régression des manifestations cliniques et de stabiliser la calcémie au voisinage de la normale.

Le malade doit être surveillé de façon étroite par la calcémie et la calciurie.

LITVAK et ses collaborateurs ont montré que la vitamine D et l'A. T. 10 provoquaient directement et précocément une diminution de la réabsorption tubulaire du calcium entraînant ainsi une perte calcique dans les urines, avant le retour à la normale de la calcémie.

La surveillance se fera sur le plan clinique et biologique de façon régulière et rigoureuse. Par cela, on évitera le surdosage, car l'hypercalcémie est tout aussi nocive que l'hypocalcémie. On peut citer la lithiase

calcique, la néphrocalcinose. Et même certains auteurs ont décrit des troubles neurologiques et même psychiatriques au cours du traitement de l'hypoparathyroïdie.

Rappelons que les premiers symptômes de surdosage calcique sont :

- la polydypsie, la polyurie et l'anorexie.

Notons que les effets de la vitamine D sont prolongés et que la tolérance à ces médicaments hypercalcifiants est habituellement parfaite.

II - Le calcium :

L'association du calcium à la vitaminothérapie D est de règle. En effet, les premiers effets de celle-ci entraînent une hypercalciurie.

Le calcium est associé à des doses de l'ordre de 1 g à 2 g par jour. Notre malade reçoit 2 g de calcium.

III - Citons les autres moyens thérapeutiques :

1 - les extraits parathyroïdiens :

Ils sont peu utilisés devant l'efficacité de la vitaminothérapie D ou de l'A. T. 10, associée à la calcithérapie. Il est rare d'avoir recours à ces extraits dont on admet qu'en dépit de leur purification, ils peuvent entraîner la formation d'anti-hormone.

2 - l'administration des sels de magnésium per os, est indiqué dans certains cas.

3 - les greffes parathyroïdiennes, tentées à partir des parathyroïdes prélevées chez des sujets opérés de goître ou d'adénome parathyroïdien ont une action positive, mais deviennent inactives après un ou deux mois. Mais ces résultats ne sont valables que dans les hypoparathyroïdies post-opératoires et non dans les hypoparathyroïdies chroniques idiopathiques.

IV - Résultats :

Tenant compte d'avance de certaines précautions, telles que l'augmentation de la posologie de la vitamine D en hiver et dans la deuxième moitié de la grossesse, un déficit éventuel d'une malabsorption intestinale à la vitamine D, on peut dire que les résultats de la vitaminothérapie D associée à la calcithérapie dans l'hypoparathyroïdisme chronique et idiopathique sont remarquables.

La calcémie met entre 1 à 6 mois à revenir à la normale. Chez notre malade, la normocalcémie est atteinte au bout d'un mois et demi.

Les signes cliniques diminuent d'intensité, voire disparaissent dans un temps plus ou moins rapide. Le psychisme est transformé, les crises de comitialité diminuent dans leur fréquence. Seuls, les troubles trophiques persistent, de même que les lésions osseuses, mais ne sont pas évolutifs. Notons que l'acuité visuelle peut être améliorée dans certains cas, selon l'importance des lésions et si celles-ci sont dépistées précocément.

Chez Mme ROL..., la transformation a été spectaculaire.
A l'entrée, elle était alitée, incontinente, ne pouvant manger seule et présentait une confusion mentale. Mais grâce au traitement vitamine D et calcium, très rapidement, elle s'alimente seule, et sa conscience est devenue normale au bout de quelques jours. Elle marche avec appui, en dépit de la raideur du rachis, et se plaint essentiellement de sa coxarthrose gauche.

oOo

CONCLUSIONS

- L'hypoparathyroïdie chronique idiopathique de l'adulte est une affection rare, qui peut se révéler à un âge très variable.

- Parmi les manifestations cliniques, où la tétanie, symptôme essentiel, peut faire exceptionnellement défaut, deux ordres de faits sont au premier plan : les crises comitiales et les troubles psychiques.

- Les crises comitiales sont de type variable, résistent en général aux anticonvulsivants, mais sont heureusement influencées par la calcithérapie. Les troubles psychiques de nature diverse, sont représentés essentiellement par la confusion mentale et l'affaiblissement intellectuel.

- Des autres symptômes cliniques, la cataracte de type endocrinien, et les troubles des phanères sont les plus remarquables.

- Certaines anomalies radiologiques sont très particulières. Outre les calcifications des parties molles, les modifications de la densité de l'image osseuse, il faut insister sur les calcifications ligamentaires périvertébrales dont les aspects sont proches de celui des syndesmophytes et qui peuvent ainsi simuler, du fait de la raideur associée, la spondylarthrite ankylosante.

- Aux perturbations phosphocalciques classiques qui restent la base du diagnostic les études modernes ont ajouté l'analyse de la clearance phosphorée, et les investigations par isotopes qui montrent la diminution du pool calcique et du métabolisme osseux.

- La pathogénie de l'hypoparathyroïdie chronique de l'adulte dans sa forme idiopathique est encore obscure ; certains éléments pourraient suggérer la nature autoimmune de la maladie.

- Les résultats du traitement par vitamine D et calcium sont véritablement remarquables, en particulier sur les troubles neuropsychiques, mais la surveillance du traitement doit être étroite et prolongée afin d'éviter le double écueil des rechutes et du surdosage.

- L'étude du taux de la calcémie doit être chez l'adulte, systématique en présence de crises comitiales, isolées ou répétées, ou de troubles psychiques d'apparition rapide et inexpliquée.

o0o

Vu, le Président de Thèse

Pr. MANIGAND

Vu, le Doyen de la Faculté

Pr. MONSAINGEON

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

ALBRIGHT F.

Hypoparathyroïdism as a cause of osteomalacy.
(J. Clin. Endocrin. 1956-16 : 419-426).

ARDOUIN M et Coll.

Manifestations oculaires dans les désordres métaboliques phosphocalciques. Cataracte au cours d'une hypoparathyroïdie.
(Arch. ophtalmo. (Paris) 1972-32 suppl. 1 : 71-4).

BASSER L.S. et Al.

Epilepsy and électroencéphalographic abnormalities in chronic surgical hypoparathyroïdism.
(Ann. Intern. Med. Sept. 1969-71 : 507-15).

BENNET J.C., MAFFLY R.W., STEINBACH H.L.

The signifiance of bilateral basal ganglia calcification.
(Radiology 1959-72 : 368-378).

BRONSKY D, KUSHNER D.S., DUBIN A, SNAPPER I.

Idiopathic hypoparathyroïdism and pseudo-hypoparathyroïdism (an report and review of the literature).
(Medicine 1958-37 : 317-353).

BRONSKY, KUSHNEL et al.

Familial idiopathic hypoparathyroïdism.
(J. Clin. Endocr. 1968 : 28 : 61-5).

GALOGERO R. et al.

Pathology of the cristalline lens in hypoparathyroïdism.
(Ann. Ophtalmol. Clin. Ocul. Déc. 1969-95 : 973-82).

CHAYKIN L.B., FRAME B., SIGLER J.W.

Spondilytis : a case of hypoparathyroïdism.
(Ann. of Internal Medicine 1970-70 : 995).

CHRISTIANSEN N-J et al.

Choreiform movements in hypoparathyroïdism.
(New England J. Med. Sept 1972-287 : 569-70).

CLARKE D-M.

Chronic candidiasis of the nails, hypoparathyroïdism and Addison's disease.
(Aust. J. derm. Déc. 1969-10 : 185-6).

COMIN D-B et al.

Coexistent pernicious anemia and idiopathie hypoparathyroïdism in a women.
(J.A.M.A. 10 feb. 1969-207 : 1157-9).

CONTAMIN F., ALAJOUANINE Th., CATHALA H-P.

Le syndrome tétanie.
(Paris, Baillère et fils 1958-p, 279).

CONTAMIN F. et NICOLLE M-H.

Les encéphalopathies hypocalcémiques.
(Rev. Neurol. 1963-108, 5. 495-504).

COURVOISIER B.

Usage de la vitamine D et la dihydrotachystérol en Médecine.
(Ther. Umsch. Nov. 1969-26 : 629-32).

DECOURT J., CANIVET J., PASQUIER A.

Insuffisance parathyroïdienne et troubles psychiques.
(Sem. Hôp. Paris 1947-23 : 2723-2727).

DENKO J-D, KAELBLING R.

The psychiatric aspects of hypoparathyroïdism.
(Acta psychiatra Scandinivia 1962. Suppl. n° 164, p. 1-70).

DIMICH A., BEDROSSIAN P-B, WALLACH S.

Hypoparathyroïdism clinical observations in 34 patients.
(Arch. Intern. Med. (Chicago) Oct. 1967-120 : 449-450).

DRAKE J-C, ALBRIGHT F., BAUER W., CASTELMAN B.

Chronic idiopathic hypoparathyroïdism. Report of 6 cases with autopsy finding in one.
(Ann. Inter. Med. 1939-12 : 1751-1765).

FONSECA O.A., CALVERLEY J.R.

Neurological manifestation of hypoparathyroïdism.
(Arch. Inter. Med. 1967-120 : 202-206).

FORESTIER J.

Hyperostose vertébrale ankylosante.
VI° congresso Europa de Reumatologia (Barcelone) 1967.

FRASER R., MAC INTYRE, WELLS J.

Magnesium in parathyroïd insuffisiency and tetany.
L'insuffisance parathyroïdienne et la tétanie chronique constitutionnelle.
(Paris, Expansion Scientifique Française 1962 : 167-170).

FRENCILLI J.A. et al.

Dental changes in idiopathic hypoparathyroïdism report of three cases.
(J. Oral. Surg. Oct. 1971-29 : 727-31).

GATAU, PELANCHON J., BERNARD P.M., GERARD R.

Cardiopathie hypocalcémique.
(Marseille Med. 1969-106, 2 : 175-178).

GERSHBERG H. and al.

Normal blood calcium homeostasis in response to calcium infusion in idiopathic hypoparathyroïdism.
(Prov. Soc. Exp. Biol. Med. May 1968-128 : 9-11).

GIBBERT F.B.

Idiopathic hypoparathyroïdism with unsual bone changes and spastic paraplegia.
(Acta endocrinologia 1965, 23-48°).

GIL R., LEFEVRE J.P., MEDEJE A.

Syndrome pseudo-démentiel révélateur d'une encéphalopathie hypo-calcémique.
(Med. Inter. Mai 1972, vol. 7 - N° 5 389-399).

GOLDSMITH R.E.

Hypoparathyroïdism.
(Ann. Inter. Méd. Oct. 1971-75 : 647-8).

GRENNBERG MS and al.

Idiopathic hypoparathyroïdism chronic candidaisis and dental hypoplasia.
(Oral Surg. Jul. 1969-28 : 42-53).

HAAS HG and al.

Renal effects of calcitonine and parathyroïd extract in man. Studies in hypoparathyroïdism.
(J. clin. Invest. Déc. 1971-50 : 2689-702).

HAFEZI FF.

Recurrent congenital coxa vara associated with primary hypoparathyroïdism.
(Clin. orth. Sept. 1971-79 : 127-131).

HARTEMANN P. et al.

Hypoparathyroïdisme avec manifestations neurologiques intéressant certains nerfs crâniens.
(Rev. Otoneuro.ophtalmo. Oct. 1969-41 : 339-344).

HOSSAIN M.

Neurological and psychiatric manifestations in idiopathic hypoparathyroïdism : response to treatment.
(Journal of Neurology-Neurosurgery and Psychiatric 1970-33 : 153-156).

HOSSAIN M.

Vitamin D intoxication during treatment of hypoparathyroïdism.
(LANCET 30 may 1970-1 : 1149-1151).

HOSSAIN M.

Vitamin D-Treatment in hypoparathyroïdism.
(LANCET 19 Sept. 1970-2:615).

HSIEH R.S.

A case of idiopathic treatment hypoparathyroïdism.
(J. Formosan. Med. Ass. 28 April 1969-68 : 225-226.

HUNT G. et al.

The early effects of dihydrotachysterol on calcium and phosphorus metabolism in patient with hypoparathyroïdism.
(Clin. Sci. Jun 1970-3 : 713-725).

JIMENEA C.V., FRAME B., CHAYKIN C.B., SIGLER J.W.

Spondilytis of hypoparathyroïdism.
(Clinical orthopedics and related research-Jan. 1971-74-84-39).

JUSTIN-BESANÇON, KLOTZ H.P., BARBIER P., CLEMENT D., PERROT M.

Etude de la phosphaturie provoquée après perfusion calcique, nouvelle épreuve fonctionnelle parathyroïdienne.
(Ann. Endocr. 1954-15 : 405-424).

KAISER W.

Partial hypoparathyreosis and its differential diagnosis.
(Gesante Inn. Med. 15 may 1970-25 : 433-437).

KING L.R., GOLDSMITH R.E.

Hypoparathyroïdisme non typique.
(Acta endocrino. Sept. 1964-47 : 121-132).

KLOTZ H.P.

Perturbations encéphaliques secondaires à l'hypoparathyroïdisme.
(Sem. Hôp. Paris - 1952-28 : 934-940).

KOTZ H.P., SEBAOUN J.

Les anomalies d'EEG dans 85 cas de tétanie.
(Sem. Hôp. Paris 1955-31 : 431-439).

KLOTZ H.P., OUTZEKHOVSKY G., ELMALEH H.

Etude de la fonction parathyroïdienne dans un cas de sclérodermie.
Effets thérapeutiques de la parathormone.
(Ann. Endocr. 1963-24 : 859-865).

KLOTZ H.P., OUTZEKHOVSKY G., HEGEDUS Mme.

Sclérodermies et parathyroïdes ; études dynamiques de la fonction parathyroïdienne chez 10 sclérodermiques.
(Sem. Hôp. Paris (thérapeutique) 1964-40 : 34-41).

KLOTZ H.P.

Métabolisme du calcium.
("Déséquilibres endocriniens" - Vol. 1-1966. L'expansion Edit.).

KONOPKA P. et al.

Traitement de l'hypoparathyroïdie idiopathique avec le 25 OH cholécalciférol.
(Ann. Endocr. (Paris) - Nov-Déc. 1971-32 : 906-910).

LUPULESCU A. et al.

Electron microscopic observations on the parathyroïd gland in experimental hypoparathyroïdism.
(Experientia. 15 jan. 1968-24 : 62-63).

LUPULESCU A. et al.

Experimental investigations on immunology of the parathyroïd gland.
(Immunology. Apr. 1968-14 : 475-482).

LYALL I. G.

A case of idiopathic hypoparathyroïdism presenting as idiopathic epilepsy.
(Med. J. Austr. 1960-47 : 215-218).

MAMOU H., ABAZA A.

Forme gastrique pseudo-ulcéreuse de la tétanie adulte.
(Ann. Thér. Biol. 1935-P. 193-207).

MATHIEU H., DE MENIBUS C., LESTRADET H. et coll.

Hypoparathyroïdisme chronique primitif avec lésions d'ostéomalacie.
(Sem. Hôp. Paris - 1961-37 : 921-930).

MAUTALEN C. A.

Total urinary hydroxyproline excretion after administration of Vitamin D to patient with hypoparathyroïdism.
(J. Clin. Endocr. Metab. Nov. 1970-31 : 595-599).

MC KINNEY A. S.

Idiopathic hypoparathyroïd presenting as chorea.
(Neurology 1962-12 : 485-491).

MIHAUD P., RIESCO J., OBERHAUSSER F., ILIANES A., LITVAK J., ARMENDARIS R.

Altérations cardiographiques de la calcémie.
(Rev. Med. Chile. Mars 1965-3 : 93, 130-135).

MILHAUD P., AUBERT J. P., BOURRICHIN J., KLOTZ H. P.

Etude du métabolisme du calcium par le Ca 45 dans la tétanie constitutionnelle et dans l'hypoparathyroïdisme.
(Ann. Endocr. 1959-20 = 288-293).

MORNEY R., GASSOLAS-FRANCHET G., NIVELON A.

Hypoparathyroïdies et leur traitement.
(Rev. Prat. 11 Janv. 1966-16, 2 : 157-174).

MORTELL E. G.

Idiopathic hypoparathyroïdism with mental deterioration.
(J. Clin. Endocr. 1946-6 : 266-274).

MUENTER M. D., WHISNANT

Basal ganglia calcification, hypoparathyroïdism and extra pyramidal motor manifestations.
(Neurology 1968-18 : 1075-1083).

NAEF R.W., ADLE E.H.

Idiopathic hypoparathyroïdism. Report of a case.
(Annals of intern. Medicine 1959-50 : 495-505).

OTT V.R., and al.

Spondylitis ankylopoietica in postperative, hypoparathyreosis and hypothyreosis.
(Rheuma forsch. Feb. 1967-26 : P. 20-26).

PAK C.Y., et al.

Treatment of Vitamin D resistant hypoparathyroïdism with 25 OH cholecalciferol.
(Arch. Intern. Med. (Chicago). Aug. 1970 : P. 239-247).

PALAT R.

Hypoparathyroïdism presenting as dysphagia.
(J. Laryng. Otol. Apr. 1971-81 : P. 411-412).

PALMER R.F., SEARLES H.H., BOLDBREY E.H.

Papillederma and hypoparathyroïdism simulating brain tumor.
(J. Neurosurg. 1959-16 : 378-384).

PARFITT A.M.

"AT 10" and dihydrotachysterol.
(Ann. Intern. Med. July. 1968-N° 69 : 81-89).

PARFITT A.M.

The spectrum of hypoparathyroïdism.
(J. Clin. Endocrinol. Métab. Jan. 1972-34 : 152-158).

PITMAN G.H. et al.

Osteitis deformans (Paget's disease of bone).
(Ann. Surg. Aug. 1970-170 : 286-291).

RICHTER P.L. et al.

Familial hypoparathyroïdism- Case reports and eviewof the literature.
(Neurology. Minneap. Jan. 1968-18 : 75-80).

RILEY D.J.

Hypoparathyroïdism report of two cases.
(J. Oral. Surg. Janv. 1969-27 : 44-47).

ROGERS H.M.

Acute psychosis associated with hypercalcemie. A complication in the treatment of hypoparathyroïdism.
(Southern. Med. J. Janv. 1968-61 : 94-95).

ROSE C.A., VAS C.J.

Neurological complication and electroencephalographic changes in hypoparathyroïdism.
(Acta neurological Scandinavia 1966-42 : 537-550).

RUBENS-DUVAL A., VILLIAUMEY J., KAPLAN G. et LOUIS R.

Dysplasie vertébrale de croissance et hyperostose vertébrale engainante.
(Rev. Rhumatologie 1968-629-643).

RUBENSDUVAL A., BUCHET R., VILLIAUMEY J., LARGET-PIET B.

Hyperostose vertébrale engainante.
(J. Radiol. Mai 1972-420-421).

SALVESON H.A., BOE J.

Idiopathic hypoparathyroïdism.
(Acta endocrinologica ; 1953-14 : 214).

SHIFFMAN M.A.

Parathyroïd disease.
(Med. Trial. Techn. Quart. Dec. 1968-15 : 63-66).

SIMPSON J.A.

The neurological manifestation of idiopathic hypoparathyroïdism.
(BRAIN 1952-75-90).

SUGAR O.

Central neurological complications of hypoparathyroïdism.
(Acta neurologica Psychiatric (Chicago) 1953-70, 86-107).

STEINBERG H., WALDROM B.R.

Idiopathic hypoparathyroïdism-An analysis of fifty two cases including the report of a new case.
(Medecine-Baltimore 1952-31 : 133-154).

SWASH M. et al.

Electroencephalographic criteria of hypocalcemia and hypercalcemia.
(Arch. Neurl. May. 1972-26 : 218-228).

TABAEE-ZADEH M.J. et al.

Kinesiogenic choreathetosis and idiopathic hypoparathyroïdism.
(N. England J. Med. 6 April 1972-286 : 762-763).

TIKARE S.K. et al.

Idiopathic hypoparathyroïdism.
(J. Indian Med. Ass. Nov. 1968-51 : 457-460).

TOMKIEWICZ S., BENHAMOU

Encyclopédie Médico-Chirurgicale 1969 - Tome 2-10012 Aio).

TREUSCH J.V.

Idiopathic hypoparathyroïdism-Report of an unsual case.
(Annals of Internal Medicine. 1957-46 : 956:964).

VACHON A. et al.

Insuffisance parathyroïdienne dans l'hémochromatose.
(Rev. Lyon. Méd. Juil-Août 1970-19 : 543-552).

WALSCH F.B., MURRAY R.G.

Ocular manifestations of disturbances in calcium metabolism.
(Amer J. Ophtal. 1953-36 : 1567-1676).

WILLISON R.G., WHITTY C.M.W.

Parathyroïd deficiency presenting as epilepsy.
(British Medical Journal 1957-1802-803).

oOo